Flash Notes

microbiology | Vol 1| Chapter 21-22

يلا يا ولاد نشوف ال curve ده

مريض جالو diphtheria or tetanus روحنا جبنالو anti-toxin متحضر من Horse serum وندي single large dose ال curve بيمثل Ag وأنا بادئ بsingle large dose نخلي بالنا ان ال toxin هيروح مع الanti –toxin فأنا دلوقتي مش خايف على المريض ده من ال diphtheria ولا الtetanus لكن المريض كده اتعرض لـ ptns of horse اللي الجسم هيعتبرها Ag

انسى قصة ال diphtheria دلوقتي لكن فكر ان واحد خد foreign ptns بكميات كبيرة، يروح الimmune system يبقى stimulated وهيبدأ يتعرف على هذا الAg فيبدأ يكون فيبدأ يكون Abs وتبدأ تزيد ... طب ما ال foreign proteinده الجسم بيخلصنى منه gradually يروح الAg تنزل والAbsِ تطلع في الcurve

طب ماهو بردك ال foreign ptns الجسم بيخلصني منها gradually فالAg نازلة زيادة اكتر بكتير من الAbs اللي بيطلع في ال curve

قولي بقا ايه رايك في المنطقة اللي وصل الAb لـ peak or maximum والAg باقي منه trace amounts

ايه رايك بقا في ال kinetics بتاعة الجسم في الimmune reaction اللي بتحصل في المنطقة دي؟

- عندي excess Abs وال Ag قليلة جدا يروح متكونلي soluble immune complexes or particles المرض ده اسمه **Serum sickness**

  في حالات خطيرة بضطر أخذ single large dose of anti-toxin ضد الdiphtheria فالAg بتـ decrease gradually لحد مايجي وقت يكون عندك الAbs in excess بيتعامل مع ال remnants of Ag وبدينى

-:تروح مترسبة فى soluble immune complexes or particles

-**Skin** تعمل skin rashes

-**Kidney** تعمل glomerulonephritis

- **Joints** تعمل Arthritis

- **Lymph nodes** تعمل lymphadenitis

- **Spleen** تعمل splenomegaly

-**Hypotention**

-**fever** ....etc

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

كل دي أعراض الـ serum sickness
تفتكر ونعالج المريض ده بايه؟
أديله ايه عشان نخفف من Abs production
CORTISOL دي الإجابة
واحد يقولى ازود ال Ags.. يا سلام :v

ليه مش كلنا لما بناخد foreign serum بيحصلنا كده ؟ وايه اللي ممكن يحصل؟

أولا: ممكن الـ foreign serum ptn يحصلة degradation بسرعة لو حصله degradation قبل ما الAb يوصل Maximum يبقى خلاص يا دار ما دخلك شر

ثانيا: عند شخص تاني ممكن الـ Abs والـ Ags يتحدو في المنطقة ويخلصو على بعض والـ Immune complexes يبقى كبير والـ Macrophages تبلع الباقي وخلاص

ثالثا: أهو لو وصلنا للمرحلة اللي فيها serum sickness عند بعض الناس لازم هنا يطبق الشرط اللي هو الAbs in excess والAgs in trace amounts يدينا soluble complexes وده مش بيحصل في كل الناس.

سؤال شفوى مهم

لو واحد كان واخد horse serum قبل كده والنهاردة هياخد قرص تاني ، فرصة الserum sickness موجودة ولا لأ ؟ وايه علاقتها بال curve بتاعنا؟؟!
موجودة وعلاقتها بالcurve ان تحصل نفس الManifestations بس Early
ليه؟

لأن الـ Abs هتتكون بسرعة يوصل الـ peak هتقولي طب مالAg بردك هتعلى أقولك لأ مالAbs نسبيا أعلى لأن ده 2ry response يبقى الشخص اللي already sensitized وعنده استعداد يجيلو serum sickness لو خد horse serum مرة تانية تجيلو serum sickness بدري شوية يعني كأن الـ curve is shifted to the left

- طب في حاجة تانية عندنا اسمها **Arthus reaction**
  تعالو نفهمها مع بعض بـ curveتاني

مريض عنده سكر بياخد انسولين الكلام ده كان من ٦ او ٧ سنين كده كان الانسولين المتوفر اللي هو animal origin بيستخلصوه من الحيوانات فبردو الجسم بيتعرف عليه اكنه Foreign

سيبك من قصة السكر انا معاك ان الانسولين هيظبط السكر بس الجسم في حاجه غريبة هيتعرف عليها على ان هذا الانسولين هو Foreign فالجسم يعملو degradation وييجي معاد الحقنة التانية العيان يرجع ياخد الانسولين وتاني وتالت وهكذا

يبقى الِAg dose maintained at high dose لأنه بياخد repeated small doses فيفضل ال Ag dose maintained at high dose

ال Abs بعد كام يوم كده يبدأ يproduce وهو لسه هياخد شوية عشان يوصل Peak

يبقى ايه هيحصل في المنطقة اللي فيها Ag in excess و Abs in trace amounts ؟ لو اتحدو مع بعض ايه يحصل؟

Soluble immune complexes بس هنا هيبقى localized in site of injection في مكان حقن الانسولين.

أكن فيه قانون بس محدش هيتجرأ ويقوله

((عندما يكون الـ Ab in excess هيمسك الـ Ag ويلف بيه امة لا إله إلا الله الجسم كله يعني وتبقى الـ Manifestations over the body ويبقى ده Systemic form of type III hypersensitivity

لكن في الحالة التناية يحصل localization.... أشبهالك

لو انا قولتلك ان احنا كده Abs وفي حرامي لوحده Ag احنا كتير اوي والحرامي قليل احنا نسيبله الباب مفتوح ونسيبه يخش ونجري وراه في الشقة كلها مش خايفين منه اهلا وسهلا ده احنا هنلعب معاه قط وفأر

طب لما يكون ٢ او ٣ مننا والعصابة كلها جايين برا هتلاقينا جبنا كل العفش ورا الباب نحاول نقفل عشان نمنع دخولهم

هو ده اللي بيحصل بالضبط شوية Abs قليلين react with Ag بقدر الإمكان ويحاولوا منع انتشارهم

عشان كده كان الدكتور بيقول للمريض يغير مكان الحقن في رجل بعدين التانية بعدين الدراع ده بعدين التاني وهكذا وبعد كام حقنه تلاقي مكان الحقنة كلكع الكلكيعة دي اسمها **Arthus reaction** هو ده

ال mechanism بتاع Ag in excess + Abs in trace amounts هيدينا Soluble immune complexes

هيترسب فى الـBasement membrane of skin يقوم يعمل -

1- Complement activation

2- Anaphylatoxins

يطلع Histamine وتيجي Neutrophils تتطلع .Lysosomal Enz تعمل damage ويحصل Platelet aggregation ويحصل Ischemia للجلد مكان الحقن ويحصل Arthus necrosis اسمها ARTHUS REATIONS

يبقى العيان هيجيلو ulcerations , necrosis & erythema

يبقى الـ Serum sickness ←مثال لـ Systemic form of type III hypersensitivity

والـ Arthus reactions ←مثال لـ Localized form of type III hypersensitivity

*خلي بالك مش بيحصل serum sickness في أول ال curve في منطقة Ag in excess عشان ال Large dose of foreign ptn بيحصلها degradation within 2 weeks اللي هو يادوب فترة بداية ال Ab

production يعني في الأول ال Ag موجود لوحده على ماييبدأ الAb يتكون يكون ال ptn قل جدا فا ميحصلش حاجه أو يحصل serum sickness .

* خلي بالك ال single large dose دي جرعة واحدة كبيرة مش بعيد أحقنها تاني فال foreign ptn بيحصلو degradation ويقل عقبال ما الجسم يصنع Abs

فقدامنا حاجه من اتنين .. يا يتحدوا مع بعض ف zone of equivalence وميحصلش حاجه يا اما ال Ab قدر يوصل لل peak و يلاقي remnants of Ag و يحصل الsoluble complex.

- المثال رقم ٦ في الكتاب اسمه **Hypersensitivity pneumonitis**

بيحصل امتى لما واحد ساكن في الريف يعزم صاحبه القاهري اللي عمره ماراح الريف الصديق طبعا راح لقى هوا نضيف زرع وخضرة وريحة جميلة يصحى الصبح ياخد شهيق عميق ايه يبني الحلاوة دي "طبعا هو كده خد foreign pollens هو مش متعود عليها يبقى ده exposure to new Ag " بالليل بقا قبل ماينام يروح واخد نفس عميق تاني ويقول ايه ده يبنني انت عايش في نعمة والله " يبقى ده Repeated exposure " واليوم التاني والتالت لحد قبل ما يرجع القاهرة يروح واخد نفس عميق عشان اخر مرة تروح اخر شمة تيجي تدخل ما طلعتش
نفس الArthus reaction حصل locally عشان هو كان عمال يستنشق foreign pollens repeatedly كل يوم فبقى Maintain Ag conc. at high levelي على ما شوية Abs تطلع يحصل reaction ويبقى localized في مكان دخول الAg كأني عاوز مأدخلوش جوا جسمي فيحصل نفس Arthus بس في ال Lung تخيل بقا ال lung damage زي الulceration & necrosis اسمه **Hypersensitivity pneumonitis**

- طب احنا أخدنا مثالين في vol2 & vol3 على ال Type III Hypersensitivity
  - بتاع vol3 ← ال**HBV** وكان فيه سؤال

give reason why there is extra hepatic manifestation in HBV ?

عشان ال HBV surface Ag اللي بيتكون بيروح لل circulation و stimulate production of Abs وبيدي soluble immune complexes تترسب في الjoints & skin ...etc

- طب في Vol2 ←عندنا strept pyogenes اللي بيجيلو tonsillitis or sore throat يجيلو post streptococcal glomerulonephritis بردو من ال deposition of Ag-Ab complexes in glomeruli

- كمان عندنا الAutoimmune diseases سمعتو عن مرض اسمه Rheumatoid arthritis وده شخص بيكون عنده IgM against Its own IgG فيتحدو مع بعض ويدو zone of excess فيدو soluble immune complexes تترسب في الjoints فالعيان يجيلو Rheumatoid arthiritis ويكون عنده Rheumatoid fever

سمعتم عن ال systemic lupus erythrematosis وده Ab against DNA يمسك في ال soluble

DNA اللي خارج من الخلايا اللي بتتكسر ويروح يترسب في الskin& kidney ويعمل Butterfly lesion & renal damage

Teretment

الttt بقا بتاع الtype III Hypersensitivity اني ادي anti-inflammatory & immunosuppress (corticosteroids)
وبحاول أشيل الimmune complexes اللي موجوده في البلازما بحاجه اسمها plasmapheresis

type IV Hypersensitivity

نشوف بقا الtype IV Hypersensitivity اللي هيغلط فيها بقا هو حر لأن دي المرة نمرة ١٠٠ الي هنقولها
نجمع بس بمثال كل ال types of Hypersensitivity مثلا ال**penicillin**
كتير مننا بياخدو مبيحصلش حاجه
-بعضنا ياخده يطب ساكت يبقى Anaphylactic shock or type I Hypersensitivity
-بعضنا يروح الpenicillin يمسك في الRBCs ويعاني من حاجه اسمها Autoimmune hemolytic anemia اللي هي Type II Hypersensitivity
-بعضنا بقا ال penicillin يروح يشتغل كhapten يمسك فيptn ويدي soluble Ag يتكون ضده Ab يدي immune complexesتروح تترسب في المفاصل وده يبقى Type III Hypersensitivity
-بعضنا ممكن الpenicillin يروح يمسك في خلية تروح مبلوعة بmacrophage ويتم التعامل معاها بال cell mediated immunity وده هو الType IV Hypersensitivity

وأدي ٥ احتمالات بتحصل depending on differences between individuals لأن ال immune response زي ما اتفقنا لو جبنا نفس ال Ag بنفس ال dose ونفس ال route of administration لشخصين مختلفين ال responseيختلف عشان في individual variations

يبقى The same Ag may lead to different types of hypersensitivity in different individuals.

نروح بقا للtype IV Hypersensitivity ليه اسمين كمان cell mediated ونسميه delayed
يعني لو سألت مين هو ال Ag هلاقي الإجابة بيكون غالبا intracellular pathogen زي عائلة ال mycobacteria زي الT.B
ولو سألت مين هو ال Ab تفتكروا ايه ؟
لا يوجد Ab لأن ملوش دور هنا ولا ال histamine ولا ال chemical mediators ليها دور أوما؟
بدل اما تقول Ab انت تقصد الimmune mech. اللي هتحصل وهو ال T cell response وخصوصا T helper وبالتحديد Th1 ليه ؟
بص يسيدي ايه بيحصل
Organism اسمه T.B و ده facultative intracellular اتبلع جوه الجسم بال macrophages in vesicles واستطاع يقاوم ال killing راحت ال macrophages قالتلك لازم اتصرف تبدأ بال innate cells

وتداعبها و تروح مطلعةIL-12 يروح لل NK cells يحكيلها القصة تروح تتطلع شوية IFN- γ يروحوا activate macrophages بس على خفيف يقوموا يكسروا شوية Bacilli لكن مازال هناك bacilli تقاوم الkilling فال macrophages تقول خلاص احنا استنفذنا سلاح ال innate نبعت لسلاح ال acquired واللي مالوش كبير يشتريلوا كبير راحت واخدة ال Ag اللي قدرت عليها وكسرتها كلها ومركزاها على ال surface ها I or II ؟!

على حسب لو Large dose يبقى على الsurface مع MHC-II عشان ال Ag كان vesicular يقوم ده على طول يفهم ال T helper اللي هم عندهم CD4 عشان 2X4= 1X8

لما جات ال T helperاللي عليها CD4 وجدت كمية ال Ags كتيرة فبدأت تفهم حاجه راحت حبت تتأكد انت قاصدة فعلا تحطي كمية كبيرة من Ags ردت عليها ال macrophagesوقالتلها ايوة ، أيوة دي يعني راحت مطلعة IL-12 أيوة يا ستي عمان أقولك ال Ag كتير أحلفلك يعني أدي IL-12 أهو وبالأمارة أهو بصي كده الNK عملت ايه تاخد شوية IFN ɣ كمان ودي 3 stimuli يخلو ال T-helpers تفهم الرسالة تقوم تتحور وتبقى Th1 عشان تproduce large quantities of IFN-ɣ يقوم يعمل

full activation of macrophages يعني ٣ حاجات

نزود الphagolysosome formation ومزيد من ال lysosomes يروحو يفتحوا في ال phagosomes ويرشو المحتويات بتاعتهم على ال organism يقومو يقتلو المزيد من الBacilli و ي control الlesion.

يصنعوا Active oxygen intermediates كتير زي NO & O3 وكتير عشان بردو يهاجم ال organism لأنه ليه bactericidal effect

Production of cytokines

نكمل القصة

بالرغم من كده ال organism بيقاوم كل الكلام ده ولم يمت تماما ده خلى ال macrophages يتغاظوا ايه ده انت ايه يا أخي عيب عليك كده - ميصحش كده- ال macrophagesمن كتر انفعالها طب والله لأنا موريالك تروح مطلعة cytokines بصو بقا هو ده الجديد في الموضوع الجديد ال cytokines اللي طلعتها أكنها موبايل تتصل بقرايبها اتجمعت macrophages كتير يحاوطوا المكان والصعايدة وصلوا وبعدين الصعايدة عزوة راحوا بعضهم اتحد عملوا Multinucleated giant cells ده استفز ال Th cells يعني أنا اعمل القصة دي كلها والأخر مش هيجيبو سيرتي طب والله لأنا كمان عاملة proliferation فبقى في Th1 كتير حولين المنطقة وده يعمل isolation of organism وده اسمه tubercle formation or granuloma formation

ما هو تركيب ال Granuloma ؟

في ال center موجود ال infected macrophages معاها قريب منها ال activated macrophages بعضهم عامل Giant cells وحواليهم macrophages بقو activated وزاد حجمهم أوي بقو Epithelioid cells وحواليهم Th1 cells

هدف هذه الطبقات هو ال localization of organism و منعه من الspread وتطبيقا للحكمة القائلة

اللي ما تعرفش تقتله اعزله

أمثلة الـtype IV Hypersensitivity

- Tuberculin skin test أجي لشخص وأحقنه في دراعه بال PPD لو كان عنده sensitized Th cells هتطلع cytokines وتعمل reaction زي اللي قلناها في مكان ال injection
- ال granuloma لسه قايلنها أهي
- ال graft rejection تخيل القصة دي حصلت ضد foreign graft نقول كلية مثلا ال T lymphocytes تتجمع حول الكلية ويحاولو يطردوها من المكان
- بعض الautoimmune diseases
مش مكتوبلك مثل بس اعرف الulcerative colitis تخيل انت عندك Ag قعد يزن على ال Macrophages ويعملها chronic irritation تروح آخر لما تزهق تعمل القصة دي في القولون ويحصل ulceration في القولون اسمها ulcerative colitis
- آخر مثال Contact dermatitis حد فيكم نال شرف السلام على واحد نقاش حوائط ايده بتكون مشققة وناشفة هو ده

البنات تركز معايا عشان القصة دي هترجع عليهم بفايدة

دلوقتي النقاش لو تتفرج عليه بيشتغل هتلاقيه بيقلب بايده الألوان طب يعم استعمل فرشة يقولك يا باشا لأ دي صنعة ده انا بحس باللون وهو بيقلب كده بيلمس مواد chemical هذه المواد بت diffuse وتخترق ايده وتتحد مع ال ptns جوا الجسم وهي hapten اصلا وتبقى antigenic ويحصل القصة دي تحت الجلد يقوم الinfiltration بتاع ال cells يخلي ايده ناشفة والcytokines اللي طلعت وال necrosis يخلي ايده تشقق يبقى اسمه Contact dermatitis

طبعا زي ما النقاش بيلعب بالألوان كده في كتير من البنات بيلعبوا بالألوان في وشهم أهو كلمة cosmetics في الكتاب مش جايبين حاجه من عندنا حد فيكم بقا نال شرف انه يقابل واحده بتحط make up كتير ؟ أنتم حلوين من غير حاجه ونصيحة لوجه الله قللو شوية ال makeup عشان ده ممكن يعمل type IV hypersensitivity على وشكم.

CHAPTER 22
TRANSPLANTATION (IMMUNOLOGY)

هحكيلك الصفحة الأولى فأرجو التركيز

بدأ الموضوع بمريض زمان كان عنده Uremia فيعملوله dialysis الحالة كل ما تسوء كل ما الـfrequency of dialysis بتزيد لحد ما بقى بيغسل من هنا يطلع الـ urea & creatinine يبقو في السما من هنا ده بدأ يثير فكرة زراعة الكلية والكلية كانت بداية التفكير عشان هي من الـbilateral organs يعني ممكن ألاقي واحد يتطوع ويتبرع بواحدة من الاتنين المهم واحد اتبرع بكلية رحنا زرعناها في recipient كان فرح بقا عملية transplantation بقا راح الـ recipient عملها rejection ايه يبني ليه كده ده احنا لما صدقنا لقينالك واحدة تروح تعمل ليها rejection راح قالهم أصل أنا الـ immune system بتاعي حس انها foreign - foreign مين يبني مش دي كلية زي الكلية وكانت سليمة جوا صاحبها

ده فتح الباب لفكرة دراسة ما يعرف بـtissue Ag لحد دلوقتي مكانوش يعرفوا ان في حاجه اسمها Ag على الـ tissues كانوا فاهمين ان جسمك سايب الأعضاء جواك كده عشان مفيهاش Ag فبدأ الـ concept يتغير قاموا راحوا جابوا خلية يدرسو عليها الـtissue Ag قالك أسهل خلية أخدها في أي وقت هي الـ Leukocytes من الـ Human راحو اطلقوا عليها **HLA or Human Leukocyte Antigen** لقوا بقا ان عند الشخص اللي عمل rejection عنده مجموعة من الـ glycoptns فيها ناحيتين مختلفتين سموهم Class I & Class II مسمى سهل بصو على الـ donor لقو عنده نفس الاتنين ليه بقا عمل rejection ؟

مع الوقت لقوا ان Class I دي ٣ حتت A,B,C

والـClass II عبارة عن 1 glycoptn اسمه D

مع مزيد من الدراسة وجدوا ان الـ D دي عبارة عن حتتين حتة كبيرة وحتة صغيرة قالك بقا عشان اتورطنا مينفعش نغير التسمية نسمي الحتة الصغيرة دي D-related او DR ومع الوقت اكتشفوا ان الكبيرة دي عبارة عن حتتين مش واحدة قالك احنا كده اتورطنا جدا طالما سمينا D في الأول هفضل مسميها D region قالو مدام عندنا DR ايه رايك نرجع ورا بالحروف مش نرجع في كلامنا يعني DR,DQ,DP اذا:-

- Class I عبارة عن← A , B , C
- Class II عبارة عن← DR قبل الـ R ايه ؟ Q يبقى DQ و قبل الـ Q فيه P يبقى DP.

راحوا يبصوا على الـ recipient لقو عنده نفس الكلام بنفس التفاصيل طب يبني ما كل حاجه شبه بعض اهم بتعمل rejection ليه جننتني

راح واحد قالهم على الأصل دور وللإجابات الصحيحة لازم نرجع للأصول والأصل في هذه الـ Ag هي الـ genes نرجع للجينات راحوا قعدوا يدورو لحد ما لقو الجينات المسئولة عن الكلام ده موجوده على الـShort arm of chromosome 6 فجابوه بصو عليه لاقوا ٣ حتت تترجم

Class I , Class II & Class III

وجدوا على Class I region has A, B, C genes

و وجدو Class II region has DP, DQ, DR genes

يعني كده اتحلت اهي كل جين مسئول عن Ag... اقتربنا من الحل نعمل بقا sequence genes عند different individuals لاقو البني ادمين عندهم

24 different sequences of (A) gene

يعنى لو سلمى A1 و محمد A2 لحد A24 هلاقى الشخص ال 25 عنده A1 تانى ... يعنى ممكن الاقى شخصين عندهم نفس ال sequence عادى.

52 different sequences of (B) gene

11 different sequences of (C) gene

6 different sequences of DP gene

9 different sequences of DQ gene

20 different sequences of DR gene

مازال الرقم ممكن يـ expand عن كده طالما مش كل الناس مشاركة في هذه الدراسة و ممكن واحد منكم مثلا يكون A25..مثلا يعنى

بلاش خلاص احنا حلوة كده انت عندك فردتين من الـ chromosome 6 واحدة من والدتك وواحدة من والدك نفترض الاب عنده A1 B5 C7 والام ينفع تكون نفس الاب ؟ حد منكم ابوه و امه توأم؟ مش هنود احنا .. يبقى الام مثلا A20 B40 C11

لحظة بقا تسمع كلام مين والدك ولا والدتك ... مش والدتك دى اللى رضعتك و شالتك و كانت معاك ف كل حاجه ؟ مش ترد الجميل ؟

لأ طلع ان دي بالذات التنين بيورثوها Co-dominant يعني تخيل عندك A1&20 B5&40 C7&11 كل دول على سطح الخلايا بتاعتك يبقى انت عندك 12 Ags يبقى عشان ألاقى 2 identical individuals

نقول ١٢ اوس كل الاحتمالات اللي هي 20+9+6+11+52+24 اللي هو 122 يعني 12^{122}

واحد يقولي ما انت لما بتزرع بيبقى مفيش Class II على الخلية خلاص يعم مش هكسفك اهو 12^{87} اقولك بلاش خلينا نبسطها عشان نعرف نقراها نقول ١٠^٨٧ يعني لازم سكان العالم يوصلو للرقم ده عشان تلاقي 2 identical individuals لغاية دلوقتي مش عارفين يقرو الرقم ده .. هم اصلا مش لاقيين كلمة مناسبة يعبروا بيها عن الرقم ده.

كده خلصنا اول صفحة نشرح بقا Class III بعدين نفرق بين Class I & II

Class III

لو بصيت في النص هتلاقي Class III genes لكن مفيش Class III Ag عشان الجينات دي مش Major histocompatibility complex وطلعت بت Code for soluble ptns, complement components, fibrinogen & other ptns فهذه البروتينات soluble مش بتستنى على surface يعني مفيش product من Class III يقابله surface molecule لأنها بت Code for soluble ptns

نقول بقا differences between Class I & II وده سؤال مهم جدا

- **أولا:** الاتنين متكونين من 3 glycoptn molecules
  Class I ← A, B, C
  Class II ← DP, DQ, DR
- ثانيا :- التوزيع
  Class I found on surface of all nucleated cells
  Class II found on surface of APCs only
- ثالثا:- ((2*4 & 1*8))
  Class I ← بيتعامل الـ cytosolic pathogens ويقدمها لل CD8 T-cytotoxic cells
  Class II ← يتعامل الـ vesicular pathogens يقدمها لل CD4 T-helper cells
- رابعا :-
  Class I ← يؤدي الى cell mediated immune mechanism اللي هو الـ activation of T-cytotoxic
  Class II ← يؤدي الى production of cytokines to help other immune mechanisms
- خامسا :- كل glycoptn دول طلع 2 polypeptide chains not single chain
  وهنا الأمور تتعقد اكتر
  Class II ← نبدأ بيها عشان هي اسهل كل glycoptn معمول من 2polypeptide chains واحدة α والتانية β شوفو على رسمة الكتاب والاتنين دول بيكونو coded by genes on chromosome 6
  Class I ← بصوا هتلاقوها مختلفة بص كده هتلاقوه رسملك chain واحدة اسمها α والحتة الصغيرة اللي بتحتضنها دي اسمها β2 microglobulin الـ α chain جاية من جينات على

6 chromosomes لكن β chain جاية من chromosome اخر غير6 وده الفرق الأخير

سؤال اخر

What are the significance of MHC molecules?

Ag presentation الmacrophagesتقدم ال cytosolic pathogen for T-cytotoxic cells والvesicular pathogens for T-helper

T-cell recognition or targeting........ ايه الفرق بينها وبين ال presentation ؟

أفكركم بس لو دي كانت APCوبعتت تجيب T cell وعملتلها activation وبعد مايبقوا effector بيروحو مثلا لل liver يدوروا على viral infected cellsعشان يقتلوها هو ده ال recognition & targeting

يعني ال Naive cells يشوفوا ال Ag on APC عشان يبقوا Effector بيروحو يدورو على ال infected cells ويقتلوهم ده targeting لأن الخلايا بتحط ال Ags على سطحها وهي مش APC تستنجد وتعمل نفسها Target ده فرق رفيع جدا بين الحاجتين

الpresentation من APCs وتقدم الى Naïve cell ومحتاجه 2 signals لكن ال targeting من somatic cell لل effector cell و محتاجه only one signal
الMHC مسئولة عن ال graft & transplantation وهو اللي هيحدد النجاح او الفشل

لقوا الأرقام الكتيرة اللي شفتوها دي بعضها مرتبط بال autoimmune disease امثلة:-

- الناس اللي عنده DR4يبقوا عرضة يجيلهم Rheumatoid arthritis
- DR3يجيلهم SLE
- B27 يجيلهم Ankylosing spondylitis

ده يا ولاد في جدول كبير اسمه جول الassociation ارتباط الMHC ببعض ال autoimmune diseases

أنا قولتها بالطريقة اللي مش دقيقة ما تيجي أقولها بطريقة أدق لو جبت ١٠٠ شخص عندهم rheumatic arthritis ألاقي معظمهم DR4 المعنى مش بالضرورة ان انت لو DR4 يجيلك rheumatic arthritis ومتطمنش لو انت مش DR4 ان مش هيجيلك rheumatic arthritis لكن الغالبية يكون عندهم وهكذا .

على فكرة ليهم تفسير هي مش الDR4 دي او غيرها مسئولين عن presentation اختلاف الأرقام يعني اختلاف التركيب يعني اختلاف ال presentation فممكن ال DR4 تrepresent خطأ وتعمل Autoimmune diseases يبقى لما أقولك ليه MHC molecules مرتبطة بال Autoimmune diseases يبقى الإجابة لاختلافهم في ال presentation لأن ليهم different structures فجايز

الpresentation بيتم بطريقة ان جهاز المناعة يستشعرها بشكل خاطئ.

زمان كانت النزاعات على الأبوة والأمومة كانت بالـ blood grouping بس كانت تنفي ولا تثبت
الراجل يرجع من الشغل تعبان و يقول لمراته حطيلى الاكل فتقوله لا ف يجي يقول لمراته الواد ده مش ابني
وبينا الطب الشرعي هي طلعت O وهو A وابنهم B يبقى الواد ده مش ابنه
انما مثلا هي طلعت O وهو A وابنهم A تقوله شفت بقا يقولها هو مفيش غيري انا A ولا ايه دي العمارة كلها A :v
يبقى يخليك تتأكد انه ابنك أو يشككك

انهارده بقى الHLA تنفي وتثبت وتؤكد ده بقى اللي تقوله بيني وبينك الDNA

نشوف بقا أنواع الـ graft

هم ٤ أنواع بيعتمدوا على مين الDonor ومين الrecipient
- لو الاثنين شخص واحد يبقى اسمه Auto graft
واحد يقولي ازاي الاتنين واحد أقوله يعني the graft transplanted back to the same individual بتحصل cosmetically زي واحد اتحرق واتشوه اروح واخد graft من أي حته في جلده السليم وأصلحلو بيها الحتة المحروقة ودي أنجح أنواع ال transplantation لأن جهاز المناعة مش هيشوف الgraft انه foreign فهيقبله
- الIso graft وهو بين 2 identical individuals ولايمكن أن يكون هناك 2 identical الا لو كانوا 2 identical twins ودي نادرة جدا وهي أندر أنواع ال transplantation
- الأشهر هو الAllograft دي بتكون بين 2 individuals بيكونوا مختلفين عن بعض لكن ينتموا لنفس الspecies يعنى اتنين بنى آدمين ودي هي اللي هنهتم بيها
- Xenograft هو graft between 2 individuals of different species اللي هي بين البني ادمين والحيوانات

هم فكرو ا يأخذوا من ال pigs ويزرعوا في ال human ومرة أخدو قلب من قرد وزرعوه في انسان قعد يطنطط شوية بعدين مات
كده خلصنا الأنواع

بصو بقا أشهر Ags involved in rejection and transplantation هيَ ال major histocompatibility complexes تخيلو انه في كمان minor histocompatibility complexes
واحد يقولي هم ليه سموه major histocompatibility complexes مش انت كنت قلت ان اسمهم HLA ليه بقا رجعوا سموهم MHC ؟
بص يا سيدي أصلهم لقوهاأهم Ag مسئولة عن ال rejection فقالو انها بتلعب major rule و معنى ال histocompatibility يعني توافق الأنسجة من عدمه وهي complexes

تخيل بقا انهم لقوا على سطح الأنسجة العادية مجموعة أخرى من ال Ags مش بتؤدي دور قوي سموها minor histocompatibility complexes بس ممكن تكون مسئولة عن ال rejection تفتكروا ليه؟

و تخليل ان ال blood group Ags وجدوا انها مسؤولة عن ال rejection هى كمان .. عشان ال blood group Ags مش موجودة على ال RBCs بس دي اسمها بقا ال tissue Ags موجودة على سطح other tissues
يعني لو ال donor & recipient مختلفين عن بعض في ال blood group توقع يحصل rejection حتى لو كان الMHC متوافق
اذا لابد من اني أوفق 3 types of Ag هم

١) Major histocompatibility complexes
٢) Blood group
٣) Minor histocompatibility complexes

يبقى لو حصل rejection يبقى نوعه ايه خد بالك عشان دايما بيسألو قارن بين أي ٢ منهم

كل نوع هتعرف بيحصل امتى وايه ال mech وايه الأعراض

Acute rejection هو ال most common بيحصل within days to weeks ١٠ الى ٣٠ يوم بيحصل نتيجة cell mediated immunity لسه واخدينها ان ال T-lymphocyte جات اتعرفت على الا graft على انه foreign وبدأت تشتغل ال Tc cells يقتلوا الgraft وال Th cells يطلعو cytokines أهمها IL-2 ي

- Activate T cytotoxic
- Activate NK cells
- Activate macrophages
- يزود ال Adhesion molecules

دي المرة التالتة اللي نسمع فيها بال adhesion molecules
مرة في ال inflammatory reaction تساعد الmigration
مرة في الinteraction between lymphocyte & APCs ي adhere عشان يحصل recognition and activation
تالت مرة هنا لما تزيد جوه ال endothelium of vessels يحصل fibrosis ويحصل necrosis في ال transplant اللي اتعمل وهو ده ال acute rejection

ال rejection بيكون functionally يعني ال vesselsتتقفل وال transplant يبوظ ويحصله necrosis مش بيكون kinetic يعني مش الكلية تروح تطلع تخبط في وش الدكتور ماشي ؟!

Hyper acute ودي بتحصل within minutes يبقى قبل ما الجراح يغادر الأوضة يعني أسرع بكتير من

النوع الأول أكيد المريض ده كان sensitized وكان عنده Abs against the graft وده بيكون سببه Repeated blood transfusion يعني مثلا مريض عنده renal failure وهو A5 مرة خد blood transfusion من واحد عنده A1 و A20 ومرة A2 و A15 ومرة من واحد عنده A3 و A18 حلو كده بقى عند Abs against many As اللي مش عنده وجه ياخد kidney من واحد كان عنده A15 مثلا وهو عنده جاهز Abs against A15 فبمجرد ما زرعناها ال Abs شافت ال cells على انها foreign تفتكروا هيحصل ال rejection بأي نوع من ال hypersensitivity؟

طبعا type II عشان ال kidneyدى cells يعنى ال Agده cellular يعنى هيحصل cytotoxicity يعنى بعد ما أزرع الkidney ال Abs تروح تمسك ف ال tissue وتدمرها بال complement activation والopsonization و الAPCs

المريض هيجيلو cell lysis & hemorrhage& thrombosis in graft

Chronic or late ده اللي بيعتبروه نجاح عظيم ويهيصولو

القاعدة يا ولاد ان لحد انهارده ال transplantation متعتبرش نجحت لكن النوع ده من ال rejection بيعتبره نجاح وده بيحصل نتيجة لحسن اختيار ال donor & the immune suppressionالجيد للي بنعمله للمريض فيبقى في low grade cell mediated reaction تاخد وقت طويل عشان تبقى manifested و deposition of immune complex برضه على مستوى ضعيف ياخد وقت طويل عشان يحصل لكن في النهاية يحصل rejection after months to years

يشبه ال recipient يشبه يعني ايه ؟

يعني مثلا ال recipient يكونA1 B2 C3 and A20 B ٢٠ C11 أدور أنا بقى على ال donor يكون ليه أرقام closely related يعني أدور على أقرب حاجه ولو مقدرتش أوفق ال ٦ أرقام اوفق ٤ او ٥

مش تقولي مثلا A1 قريب من A2 يابنى ده graft مش رايح اشتريله جزمة ... يعنى تقدر تقولى الفرق بين A1 و A2 اقل من الفرق بينه و بين A24؟ هو هو يابنى .

يعنى as close as possible يعنى لو مقدرتش أوفق ال٦ احاول ف ٥ .

ال Graft versus host يعني رضينا بالهم والهم مرضيش بينا أو البيت بيت أبونا والغرب يطردونا

ال host ممكن يكون عنده Bone marrow depression يعني سلم نمر وهو دلوقتي immunosuppressed الحل تقوله ازرع immune competent فنجبله Bone marrow تفكروا الشخص ده هي reject Bone marrow تفتكروا حتى هينطق ؟!

هي reject ازاي وهو ما عندوش mechanism for immune response هو مسلم نمر يقوم ال Bone marrow لأنه immunocompetent cells يتعرف على ال host على انه foreign ويعمله rejection & immune response يا نهار اسود يهيج بقا ال immune system of the host against its own tissues يحصل بقا splenomegaly , fever, lymphadenopathy ....etc

كل الهيصة دي تنتهي ب death

كان في فيلم عن مفاعل شيرنوبل ان محموعة من الناس اتعرضوا للإشعاع فجلهم Bone marrow depression وكان الفلم كله مناقشة علمية هائلة لو زرعت graft هيجيلهم graft versus ولو ما زرعتش هيموتوا من ال Bone marrow depression الحل هو زراعة Bone marrow من شخص closely related وتشيل ال T cells من ال Bone marrow اللي هم immune competent الفعالين لحد ما يبدأ ال Bone marrow بعد كده انه يعتاد ويكون الsensitized بتوعه.